Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.

Untersuchungen über Bau und Funktion der Langerhans'schen Inseln.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Robert August Nerlich,
prakt. Arzt in Breslau.



Breslau.
Druck von Adolf Stenzel, vorm. Brehmer & Minuth.
1906.

Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.

Untersuchungen über Bau und Funktion der Langerhans'schen Inseln.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

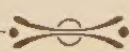
Medizin und Chirurgie

vorgelegt von



Robert August Nerlich,

prakt. Arzt in Breslau.



Breslau.

Druck von Adolf Stenzel, vorm. Brehmer & Minuth

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. Hürthle.

Küstner, Dekan.

Die zahlreichen Untersuchungen über die Langerhans'schen Inseln, welche seit ihrer Entdeckung im Jahre 1869 angestellt worden sind, zielen mehr oder weniger auf die Entscheidung der Frage ab: Bilden die Langerhans'schen Inseln einen Teil des sezernierenden Pankreasgewebes oder sind sie Gebilde, welche keine Beziehungen zu den Ausführungswegen des Pankreas haben? Im letzteren Falle hätten wir sie als eine Art von Blutgefässdrüsen zu betrachten.

Beide Ansichten haben ihre Vertreter. Für die erste haben sich entschieden Saviotti, Lewaschew, Dogiel, Harris und Gow, Pischinger, Kolossow, Gianelli und Mankowski, für die zweite Kühne und Lea, Renaut, Sokoloff, Claudia Ulesco, Dieckhoff, Laguesse, Pugnat, Schlesinger, Katz und Winkler, Jarotzky, Diamare, v. Ebner und Schulze.*)

Zur Begründung der ersten Ansicht wurden folgende Befunde angegeben:

1. Die Inseln sollen sich vom Hauptausführungsgang der Drüse aus injizieren lassen und
2. sie sollen sich in sezernierende Acini verwandeln können.

Zur Begründung der zweiten Ansicht wurde im Gegenteil behauptet:

1. dass sich die Inseln nicht injizieren lassen,
2. dass sie keine Spur von Lichtungen zeigen, vor allem aber,
3. dass sie bei Unterbindung des Ausführungsganges bzw. der ganzen Drüse nicht zugrunde gingen.

---

*) S. das Litteraturverzeichnis am Schluss der Abhandlung.

Bei diesem Stand der Forschung war ich darauf bedacht, mir ein eigenes Urteil über die strittige Frage zu bilden und untersuchte die Inseln im Pankreas nach folgenden Gesichtspunkten:

1. bei normalen Tieren,
2. nach Injektion des Pankreasausführungsganges mit Berlinerblauleim und
3. bei Tieren, welche sich in den verschiedenen Stadien des Hungers und der Verdauung befanden.

Technik.

Bei der ersten und dritten Versuchsreihe kam es mir darauf an, Bilder mit möglichst guter Erhaltung feinerer Zellstrukturen zu bekommen. Aus diesem Grunde benutzte ich zur Fixierung der Gewebsstückchen vorzugsweise Sublimatlösung, ausserdem Flemming'sche, Zenker'sche und Kopsch'sche Flüssigkeit. Bei meinen Injektionspräparaten dagegen sah ich mich veranlasst, Alkohol zu verwenden, um den injizierten Farbstoff — Berlinerblauleim — am Orte seiner Ablagerung auszufällen und Diffusionsvorgänge zu vermeiden. Zur Darstellung feinerer Struckturen ist der Alkohol jedoch nicht geeignet, weil er im Pankreas beträchtliche Schrumpfungen verursacht. Ein mit Alkohol fixiertes Inselgewebe ist so charakteristisch, dass es auf Abbildungen sofort als solches erkannt werden kann. Namentlich fällt die Erweiterung der Bluträume auf. Ihr, sie auskleidendes Epithel, samt Inhalt, wird von der zelligen Unterlage abgehoben, wodurch der Eindruck von geronnenem Sekret in Drüsengängen entsteht. So hat Pischinger Bluträume in den Inseln für Drüsenlichtungen gehalten und als solche abgebildet. Die Schrumpfung geht vielfach in der Weise vor sich, dass ganze Zellbänder abreissen, wobei die einzelnen Zellen zierlich geschwungene Reihen bilden, und man erhält den Eindruck, dass in den Inseln einschichtige Zellagen beständen, die auf allen Seiten von Blutgefässen bespült werden. Bei Fixierungsflüssigkeiten, welche die Strukturen der Inseln möglichst

schonen, begegnet man solchen Bildern niemals. Die in den Inselzellen bei bestimmter Fixierung und Färbung auftretende Granulabildung will ich später bei der Beschreibung meiner Futterversuche erörtern (S. 8). Die Präparate wurden sämtlich in Paraffin eingebettet. Die Mikrotomschnitte machte ich bei Injektionspräparaten 5 μ dick, da bei dieser Dicke feine Injektionslinien durch verschiedene Ebenen mit der Mikrometerschraube verfolgt werden können. Die anderen Schnitte machte ich nur 3—4 μ dick.

I. Das Bild der normalen Inseln.

Die Langerhans'schen Inseln sind rundliche Zellhaufen, die in ihrer Grösse ausserordentlich wechseln. Sie haben durchschnittlich die 3—4 fache Grösse eines Drüsenacinus. Ich fand in ihnen stets nur eine Art von Zellen, kann also den Befund Diamares und anderer, welche deren zwei beschreiben, nicht aus eigner Anschauung bestätigen.

Die Kerne der Inselzellen sind bläschenförmig und ebensogross, wie die der Acinuszellen. Nur im Vogelpankreas fand ich sie grösser. Sie waren dort länglich und mit einem grösseren, zackigen Kernkörperchen ausgestattet, während die Zellkerne der umgebenden Acini rund und mit mehreren kleineren Kernkörperchen erfüllt waren.

Bei Färbung mit Heidenhains Eisen-Hämatoxylin konnte ich an den Inselkernen zwei Färbungsintensitäten unterscheiden. Nachdem die Mehrzahl derselben durch Eisenalaun fast vollkommen entfärbt war, blieb in manchen der Farbstoff in solcher Dichte, dass jede feinere Struktur unsichtbar war. Übergänge zwischen beiden Färbungsintensitäten fehlten. Bei der Taube waren übrigens die dunklen Kerne grösser als die hellen. Dieselben Unterschiede in der Kernfärbung finde ich indessen überall im Pankreas, besonders bei den Kernen der grossen Ausführungsgänge. Mit Safranin erhielt ich diesen Unterschied nicht.

Die Begrenzung der Inseln gegen ihre Nachbarschaft ist auch da, wo trennendes Bindegewebe fehlt, deutlich, weil

die Anordnung der Acinuszellen eine andere ist, als die der Inselzellen. Ein allmählicher Übergang zwischen beiden Gewebsarten ist nicht vorhanden. Es kommt jedoch, wenn auch selten, der Fall vor, dass Inselgewebe zusammen mit Acinuszellen ohne trennendes Bindegewebe in einer gemeinsamen bindegewebigen Hülle liegt, derart, dass eine Trennung beider Gewebsarten schwer ist. Diese Acinuszellen sind an die Peripherie der Inseln angefügt. (Fig. 1.) Dass es sich um Acinuszellen handelt, geht daraus hervor, dass sie eine einschichtige Zellage bilden, deren Zellen eine gefärbte Aussen- und eine helle Innenzone haben. Die Intensität der Färbung entspricht vollständig der Färbung bei den benachbarten Acinuszellen. In der Aussenzone liegen die Zellkerne mit stark färbbarer Substanz. Solch ein Verhalten kennzeichnet nur allein die sekretorischen Acinuszellen. Andererseits hat das angeschlossene Gewebe den typischen Bau des Inselgewebes. Obwohl ein solcher Anschluss nur ausnahmsweise vorkommt, legt er doch die Möglichkeit nahe, dass die Inseln an das Gangsystem des Pankreas angegliedert sind. Da nun aber die einfache mikroskopische Besichtigung darüber keinen Aufschluss gibt, versuchte ich, durch Injektion von Farbstofflösungen in den Pankreasausführungsgang der Frage näher zu treten, ob die Inseln mit den Ausführungswegen der Drüse zusammenhängen.

II. Injektionsversuche.

Ich machte Injektionen an Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen. Als Injektionsmasse wählte ich Berlinerblauleim. Die Farblösung wurde auf etwas über 40° erwärmt und dann in Gebrauch genommen. Als Injektionsapparat benutzte ich einen heizbaren Trichter mit Schlauchkanüle, weil sich dabei die Leimmasse auf konstanter Temperatur erhalten liess und unter messbarem Druck injiziert werden konnte.

Der Trichter wurde mit der Injektionsmasse gefüllt, das Tier getötet und der Pankreasgang aufgesucht. Nach Ver-

senkung des Tieres in warmes Wasser wurde die Kanüle in den Gang eingebunden. Als Druckhöhe kam in allen Fällen eine solche von 35—40 cm Wasser in Anwendung. Die Leimmasse strömte langsam in das Organ ein. Stockungen der Injektionsflüssigkeit, die aus nicht ersichtlichem Grunde eintraten, wurden durch unvollständige Kompressionen des Zuleitungsschlauches beseitigt. Die Injektion liess sich an der zunehmenden Bläuung des Organes leicht verfolgen. Spätestens nach 15 Minuten wurde sie unterbrochen, der Drüsenausführungsgang unterbunden und das injizierte Organ mit kaltem 94 prozentigem Alkohol übergossen, um die Leimmasse rasch zum Erstarren zu bringen; darauf wurden Teile der Drüse ausgeschnitten und in absoluten Alkohol gelegt, nach Überführung in Paraffin geschnitten und die Schnitte in Boraxkarmin gefärbt.

Die besten Injektionen fanden sich bei den Präparaten vom Hund. Schon Lewaschew sagt, dass sich das Hundepankreas gut für derartige Versuche eigne. Beim Meerschweinchen- und Kaninchenpankreas kommt sowohl in den Inseln als in dem sezernierenden Gewebe unregelmässiges Eindringen der Injektionsmasse vor. Es scheint, als ob das Pankreas der Nager für Injektionen zu wenig resistent sei. Trotzdem ist auch hier eine gewisse Regelmässigkeit in dem Eindringen der Leimmasse in die Drüse unverkennbar, so dass auch die Ergebnisse bei den Nagern von den beim Hund gewonnenen nicht abweichen; letztere sollen aber im folgenden ausschliesslich beschrieben werden.

Die Schnitte des Hundepankreas waren reichlich mit Inseln versehen; die meisten Inseln enthielten Injektionsmasse. Sie war unregelmässig in die Zellhaufen eingedrungen und zeigte vielfach eine strangförmige Anordnung. Ganz wie Lewaschew fand ich bisweilen Inseln mit Injektionsmasse, deren Umgebung davon frei war, und nicht injizierte Inseln in solchen Bezirken der Drüse, die eine vollständige und schöne Injektion darboten. Für gewöhnlich entsprach jedoch einer injizierten Insel auch eine gute Injektion der umgebenden Drüsenacini und zwar besonders in solchen Teilen

der Drüse, in denen die Injektion überhaupt gut gelungen war. Die Farbmasse war jedoch in den meisten Fällen nur unregelmässig in die Inseln eingedrungen, so dass man beim ersten Anblick den Eindruck erhielt, es handle sich um Extravasate. Im grossen und ganzen ist jedoch eine strangförmige Anordnung der Farbmasse unverkennbar. Nur in ganz wenigen Fällen sah ich feinere Injektionslinien in längerem Verlaufe, welche von aussen her in die Inseln eintraten. Über die Herkunft dieser Injektionslinien geben meine Präparate keinen eindeutigen Aufschluss. In einem dieser Fälle trat Farbmasse zwischen zwei Acinuszellen heraus an die Insel heran, bildete einen Klex und drang in den Zellhaufen etwa bis zu seiner Mitte als feine Linie ein, die sich schliesslich in zwei fast parallel weiter verlaufende Äste teilte, welche sich gegenüber der Eintrittspforte zwischen den Zellen verloren. Während seines Verlaufes quer durch die Insel gingen drei sehr feine Injektionslinien vom Hauptfarbstrang ab. Eine besondere Begrenzung dieser Injektionsstränge zu erkennen, war unmöglich, überall sah man die Farbmasse von Zellen eingeschlossen. (Fig. 2.)

Es ist jedoch hervorzuheben, dass die feinere Injektion in der Minderzahl vorkommt. Überwiegend herrschte die oben bereits erwähnte dickere strangförmige Anordnung der injizierten Farbmasse vor. In gut injizierten Drüsenschnitten enthielten etwa drei Viertel sämtlicher Inseln Farbmasse. Die strangförmige Anordnung derselben sieht man etwa in der Hälfte der vorhandenen Inseln. Bei weniger guten Injektionen reduzieren sich die angegebenen Zahlen, weil in diesem Falle die Anzahl der nicht injizierten Inseln grösser war.

Es muss bei dieser Gelegenheit noch hervorgehoben werden, dass viele Farbstränge in unzweifelhaften Pankreasgängen schlechte und verwaschene Grenzen zeigten. Ich führe dieses Verhalten darauf zurück, dass Diffusionsvorgänge während der Fixierung den Farbstoff verlagern. Wenn man diese Erklärung für zulässig erachtet, darf sie mit demselben Recht für die Inselinjektion herbeigezogen werden.

Über die Frage, ob die Farbmasse präformierte Bahnen vorgefunden und ausgefüllt hat, kann ich, wenn man von den in geringer Anzahl vorkommenden feinen, gut begrenzten Injektionslinien absieht, nichts Beweiskräftiges anführen. Ich halte das Vorkommen präformierter Bahnen indes für sehr wahrscheinlich; denn es ist nicht gut anzunehmen, dass das trotz des geringen Wasserdruckes von 40 cm überaus häufige Eindringen von Farbmasse in die Inseln bei sonst guter Acinusinjektion auf das Einschlagen falscher Wege zurückgeführt werden müsse.

Bei Annahme dieser Ansicht war jedoch zu erwarten, dass die Inseln gleich den Acinuszellen im Zustande des Hungers andere Verhältnisse zeigen als im Zustande der Tätigkeit.

III. Fütterungsversuche.

Ich unternahm deshalb an Meerschweinchen und Tauben eine Reihe von Fütterungsversuchen und untersuchte Pankreas und Inselgewebe dieser Tiere im Stadium der Nüchternheit und der Verdauung. Die Versuchsanordnung war folgende: Zunächst liess ich zwei Versuchstiere zwei Tage lang hungern und tötete das eine von ihnen. Das zweite dagegen erhielt eine Mahlzeit und wurde erst zwei Stunden darauf getötet. Die Durchführung der Fütterung machte bei den Tauben Schwierigkeiten, da diese Tiere ängstlich und nicht immer in der Gefangenschaft sofort zum Fressen zu bewegen sind. Ich sah mich daher veranlasst, ihren Kropf selbst mit Nahrung zu füllen, wozu ich in Wasser gequollene Erbsen benutzte, um meinen Versuch ohne Zeitverlust zu erledigen.

Ich will ferner bemerken, dass ich mir die Durchführung meiner Versuche dadurch vereinfachte, dass ich nur ein Hunger- und ein Verdauungsstadium unterschied, indem ich das zweite Heidenhain'sche Verdauungsstadium, welches mit dem Stadium des Hungers Ähnlichkeit hat, aus meinen Betrachtungen ausschied.

Die im folgenden beschriebenen Ergebnisse habe ich stets nur mit Eisenhämateinfärbungen erhalten und nicht mit anderen Farbstoffen, und zwar stets nach Kalibichromat-

Formolfixierung, weniger häufig nach Härtung in Sublimat und gar nicht an Alkoholpräparaten.

Beim hungernden Meerschweinchen ist die Masse des Protoplasmas der Inselzellen gering, so dass die Kerne sehr dicht stehen. Es weist eine leichte Trübung auf, die den Eindruck macht, als ob sie von einer staubförmigen Einlagerung in den Zelleib herrühre. Das Protoplasma einiger Zellen, vornehmlich derjenigen, welche die Peripherie der Inseln bilden, ist mit Hämatein hellblau gefärbt und erinnert lebhaft an die gefärbte Aussenzone der Acinuszellen, während sich die übergrosse Mehrzahl der Inselzellen schwach färbt wie die Innenzone der Acinuszellen. In manchen Zellhaufen fehlen übrigens die gefärbten Randzellen vollständig, und die Inseln bestehen dann nur aus schwach gefärbten Zellen. Die Zellkerne sind bläschenförmig. Im umgebenden Pankreas ist die Innenzone der Acinuszellen gross und mit kleinen Enzymkörnchen erfüllt, die Zellkerne sind daselbst gleichfalls bläschenförmig. (Fig. 3.)

Beim gefütterten Meerschweinchen ist das Protoplasma sämtlicher Inselzellen intensiv mit Hämatein gefärbt. Bei sehr starken Vergrösserungen erhält man den Eindruck, als ob der Farbstoff an zahlreiche den Zelleib erfüllende Körnchen gebunden wäre. Die Masse des Protoplasmas ist hier grösser als beim hungernden Tier, so dass die Kerne weniger dicht stehen. Die Zellkerne sind bläschenförmig und unterscheiden sich nicht von denen beim hungernden Tier. (Fig. 4.)

Bei der hungernden Taube ist die Masse des Protoplasmas der Inselzellen wie beim Meerschweinchen gering. Die Kerne stehen also verhältnismässig dicht. Auch hier weist das Protoplasma eine leichte Trübung auf, die den Eindruck macht, als ob eine staubförmige Substanz den Zelleib erfüllte. (Fig. 5.) Etwa die Hälfte der Inselzellen und zwar die peripher gelegenen lässt die staubförmige Einlagerung vermissen; dafür ist der Zellleib mit feinen Granulis erfüllt, die vom Hämatein hellblau gefärbt sind. Diese Granula sind im Gegensatz zu den dunkelgefärbten Enzymkörnchen der Acinuszellen ausserordentlich klein und nur mit Hilfe der Ölimmersion deutlich sichtbar.

Die soeben beschriebene Verteilung granulierter peripherer und nicht granulierter zentraler Inselzellen erstreckt sich nur auf kleine und mittelgrosse Zellhaufen. Nur selten findet man in sehr kleinen Inseln die Zellen der einen Inselseite granuliert, die der anderen nicht granuliert. In grösseren Inseln dagegen sind mehrere (2—4) nicht granulierte Zentren nachweislich, um welche herum granulierte Zellen gruppiert sind.

Ausgesprochenen Hungerzustand zeigte auch das umgebende Acinusgewebe. Die Innenzone der Pankreaszellen war gross, die Aussenzone klein. Die Zellkerne waren im gesamten Pankreas rund, in den Inseln sowohl wie in den Acinuszellen.

Bei der gefütterten Taube findet man sämtliche Inselzellen dicht mit den oben beschriebenen Granulis erfüllt, welche hier etwas gröber und intensiver gefärbt erscheinen. Die Körnchen liegen in einer hellen Grundsubstanz des Zellprotoplasmas. (Fig. 6.) Der Zellkern ist ebenso wie bei der hungernden Taube rund.

Betrachtet man die granulierten Inseln der Taube mit schwächeren Vergrösserungen, so sieht man die einzelnen Granula nicht mehr, sondern die Zellen erscheinen diffus mit Hämatein gefärbt; sie haben in diesem Falle dasselbe Aussehen, wie die stark mit Hämatein gefärbten Inselzellen des Meerschweinchens im Futterzustand, deren diffuse Färbung ich selbst mit den stärksten Vergrösserungen nicht in einzelne Granula aufzulösen vermochte. Ich habe oben angegeben, dass man bei sehr starken Vergrösserungen den Eindruck gewinnt, als ob sich die diffuse Protoplasmafärbung in den Inseln des gefütterten Meerschweinchens in einzelne Körner auflösen liesse. Man muss jedoch daran denken, dass man bei schwierig zu deutenden Objekten oft sieht, was man gern sehen möchte.

Eine weitere Ähnlichkeit zwischen den Inseln des gefütterten Meerschweinchens und der gefütterten Taube bestand darin, dass sie sich mit der Hämateinfärbung in einem helleren Blau darstellten, als die übrigen Elemente des Pankreas. Mit schwachen Vergrösserungen, bei denen man grössere Ab-

schnitte der Gewebsschnitte überblicken kann, ist man in der Lage, die Inseln an dieser charakteristischen Färbung leicht zu erkennen. Aus der erwähnten Farbendifferenz geht hervor, dass die Inselgranula von den Enzymkörnchen chemisch verschieden sein müssen.

Die Inseln der hungernden Taube kann man bei dieser Art des Betrachtens wenn auch weniger leicht, doch immer noch gut erkennen, weil sie an ihrer Peripherie stets granulierte Zellen haben. Die Inseln des hungernden Meerschweinchens dagegen, welche nicht immer mit dunkel gefärbten peripheren Zellen versehen sind, bieten in ihrem färberischen Verhalten nichts Charakteristisches dar, das sie von dem übrigen Pankreasgewebe besonders unterschiede, treten also nicht so auffällig hervor.

Es erübrigt sich noch hinzuzufügen, dass in meinen Futterpräparaten das übrige Pankreas bläschenförmige Zellkerne zeigte; die Innenzone der Zellen war klein, die Aussenzone gross, die Enzymkörnchen waren gröber und erfüllten nicht die ganze Zelle, sondern die jetzt kleinere Innenzone.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich also, dass die Langerhans'schen Inseln im Hunger- und im Verdauungszustand der Tiere ein verschiedenartiges Aussehen besitzen, das sich kurz folgendermassen beschreiben lässt: Im Hungerstadium sind die meisten Zellen in den Inseln, vornehmlich die zentral gelegenen, matt gefärbt und erinnern in diesem Verhalten an die Innenzone der hungernden Acinuszellen. Nur ein Teil von ihnen, bei der Taube die peripheren Schichten, beim Meerschweinchen nur eine periphere Lage, die auch fehlen kann, ist stark gefärbt und erinnert in diesem Verhalten an die Aussenzone der Acinuszellen. Im Tätigkeitsstadium sind sämtliche Zellen stark gefärbt, gleichen also sämtlich der Aussenzone der tätigen Acinuszellen. Bei der Taube, nicht aber beim Meerschweinchen, wird die intensive Färbbarkeit der Inselzellen durch Einlagerung sehr feiner, nur mit Ölimmersion sichtbarer Granula in den Zelleib hervorgerufen.

Führt man nun für die stark färbbaren Inseln die Bezeichnung „Futterinseln“ ein, für die matt gefärbten aber

(die in manchen Fällen eine äussere Lage dunkler Zellen führen) die Bezeichnung „Hungerinseln“, so bleibt noch zu untersuchen, wie sich die Hunger- und Futterinseln zum umgebenden Acinusgewebe verhalten.

Wie bereits oben erwähnt, zeigte das die Hungerinseln umgebende Acinusgewebe das als Hungerzustand, das die Futterinseln umgebende dagegen das als Tätigkeit charakterisierte bekannte Aussehen. Dieses Verhalten kam in allen Teilen des Pankreas ausnahmslos vor. Nun habe ich in zwei Fällen beim hungernden Tier Futterinseln gesehen und einmal eine Hungerinsel beim gefütterten Tier. In diesen Fällen gibt aber das circuminsuläre Acinusgewebe für das abweichende Verhalten der mikroskopischen Bilder hinreichende Erklärung. In dem Präparat mit der Hungerinsel beim gefütterten Tier zeigte sich das circuminsuläre Gewebe gleichfalls im Zustand des Hungers, denn die Acinuszellen waren vollständig mit Enzymkörnchen erfüllt, die Innenzone war gross. Die Enzymkörnchen waren ferner klein. Im anderen Falle (Futterinsel beim hungernden Tier) waren die benachbarten Drüsenschläuche im Zustand der Tätigkeit; denn die Enzymkörnchen füllten nicht mehr die ganze Zelle aus, die Innenzone war jetzt kleiner, als beim hungernden Tier. Die Enzymkörnchen waren in diesem Falle grobkörnig. Der Zellkern ist von der Aussenwand der Zelle nach der Lichtung zu gerückt. Nicht weit von einer Futterinsel sah ich übrigens im gleichen Präparat Hungerinseln, deren sie umgebende Acini gleichfalls im Zustand des Hungers waren. Es handelt sich hier also nicht um Ausnahmen im strengen Sinn, sondern um das von Heidenhain beschriebene abweichende Verhalten gewisser Pankreasbezirke vom allgemeinen Zustande der Drüsentätigkeit. Inseln, welche in derartigen Drüsenabschnitten liegen, zeigen also dieselbe Abweichung, wie die umliegenden Acini.

Die Fütterungsversuche ergänzte ich schliesslich durch subcutane Pilocarpineinspritzungen bei hungerndem Tier. Ich liess eine Taube zunächst zwei Tage lang hungern und versetzte ihr Pankreas auf diese Weise in den Zustand der Ruhe. Darauf spritzte ich ihr eine beträchtliche Menge Pilocarpin-

lösung ein, um die hungernde Drüse dadurch zur Sekretion anregen und in den Zustand der Tätigkeit überführen zu können. Nach Eintritt von Speichelfluss tötete ich das Tier. Das Ergebnis war, dass das Pankreas Futterinseln aufwies, trotzdem das Tier zwei Tage lang keine Nahrung bekommen hatte. Die Inseln der pilocarpinisierten Tauben verhalten sich also genau so, wie die der gefütterten. Einspritzung von Atropinlösung hat keinen Einfluss auf die hungernde Drüse. Bei der Untersuchung findet man nur Hungerinseln von gewöhnlichem Aussehen.

Die Inseln der gefütterten und besonders die der pilocarpinisierten Tauben zeigen mit wenigen Ausnahmen noch eine Merkwürdigkeit. Die hämateinophilen Granula treten am dichtesten auf der Zellseite auf, welche den Kern nicht enthält. Gewöhnlich ist es diejenige Seite, welche an die Kapillaren angrenzt. Die in den Langerhans'schen Inseln vorhandenen Blutbahnen bilden nun zahlreiche Gefässschlingen, wodurch die Inselzellen in einzelne Komplexe abgeteilt werden, welche etwa der Grösse eines Acinus entsprechen. Eine gewisse Ähnlichkeit dieser Komplexe mit Acinis wird aber erst dadurch bedingt, dass die an die Kapillaren anstossende mit Granulis dicht erfüllte Zellseite einer dunklen Aussenzone, und die andere Zellhälfte, welche den Kern enthält, einer hellen Innenzone ähnlich sieht. Die Ähnlichkeit der Acini mit diesen Pseudoläppchen ist also eine äusserliche und nur an das Auftreten der Granula gebunden. Im Hungerzustand bieten die Inseln diese Erscheinung nicht dar.

Die Fütterungsversuche ergeben demnach, dass die Inselzellen im Stadium des Hungers ein anderes Aussehen darbieten, wie im Stadium der Tätigkeit.

IV. Die Pankreaskörperchen.

Im Pankreas sieht man neben dem sezernierenden Gewebe bisweilen noch eigentümliche Gebilde, welche beim ersten Eindruck für Inseln gehalten werden könnten, da sie Zellhaufen darstellen, welche sich vom Acinusgewebe durch die

Anordnung der Zellen unterscheiden. Sie sind bereits von Jarotzky erwähnt worden, der sich folgendermassen über sie auslässt: „Ausser den Langerhans'schen Inseln gelang es uns, noch besondere Gebilde zu bemerken, deren rätselhaftes Wesen hauptsächlich in der Seltenheit ihres Vorkommens liegt. Dieses sind grosse polyedrische Zellen mit durchsichtigem Protoplasma und einem grossen Kern (etwa 12 μ in der Länge und 8 μ im Querdurchmesser). Die Kerne sind von regelmässig ovaler Form, besitzen eine dünne Membran und ein zartes Gerüst; ein jeder derselben enthält ein oder zwei kleine, stark durch Safranin gefärbte Plasmosomen. Zwischen den eben genannten Zellen liegen solche mit kleinen Kernen (6—5 μ), häufig von nierenförmiger Gestalt, mit intensiv gefärbtem Kerngerüst. Die Zellen beider Arten sind zu einem zylindrischen Gebilde vereinigt, welches offenbar ein mit einem grösseren Ausführungsgange der Drüse kommunizierendes Lumen besitzt. Kühne und Lea (1882) haben augenscheinlich ähnliche Bildungen gesehen. So beschreiben sie Bildungen, welche sich aus polyedrischen, scharf begrenzten, dicht bei einander liegenden, glänzenden Zellen mit geringer Menge von Protoplasma und ungewöhnlich grossen Kernen zusammensetzen. Kühne und Lea halten diese Bildungen für pathologische.“

Ich habe für diese Gebilde den nichts präjudizierenden Namen „Pankreaskörperchen“ gewählt. Die Grösse dieser Pankreaskörperchen ist sehr verschieden. Während die kleinsten etwa der Grösse eines Acinus entsprechen, sind die umfangreichsten 4—5 mal so gross. Ihr Querschnitt ist rund oder oval. Daraus schliesse ich, dass die Gebilde etwa eiförmige Gestalt haben.

Die Peripherie dieser Gebilde wird von Zellen eingenommen, welche die Acinuszellen um das 3—4 fache übertreffen. Ihre Kerne sind 2—3 mal grösser als die Kerne der Acinuszellen. Sie sind ferner genau kreisrund und in meinen Präparaten nicht eiförmig, wie Jarotzky angibt. Die Kernmembran ist sehr dünn, die Zellgrenzen bei gewöhnlicher Färbung sehr undeutlich. Sobald dagegen das Protoplasma

infolge Einlagerung von Granulis (s. S. 16) intensiver gefärbt ist, sieht man sie besonders bei sehr starken Vergrösserungen als hellere Linien deutlich hervortreten. (Fig. 4.)

Kern und Zellprotoplasma haben eine sehr helle Grundsubstanz. Der Kern enthält nach meinen Beobachtungen entgegen den Angaben von Jarotzky wenig färbbare körnige Elemente in verschiedener Form. Ich schätze, dass die färbbare Substanz in den Kernen der Acinuszellen im Verhältnis mindestens zehnmal grösser als in den Kernen dieser grossen Zellen in den Pankreaskörperchen ist.

Ausser den grossen Zellen gibt es in den Pankreaskörperchen noch andere, welche der Grösse ihrer Kerne nach den Acinuszellen gleichstehen. Sie bilden eine zweite innere Schicht, kommen aber auch zerstreut zwischen den erstgenannten grösseren Formen vor. Die Grösse des Zellprotoplasmas konnte ich nicht bestimmen, weil der Abstand der einzelnen Kerne, der dafür hätte einen Anhaltspunkt geben können, sehr verschieden war. Die Kerne dieser Zellen sind länglich, die von Jarotzky angegebene nierenförmige Gestalt habe ich jedoch nicht gesehen. Auch haben sie mehr färbbare Substanz als die Kerne der grossen Zellen.

An dem einen Pol des Pankreaskörperchens wird die Reihenfolge der grossen Zellen durch eine Lücke unterbrochen, an welche man von aussen her zarte Faserzüge mit spärlichen Zellen herantreten sieht. Diese Faserzüge färben sich mit van Gieson rot, setzen sich jedoch nicht in das Innere des Körperchens fort. In der Verlängerung dieser Züge sieht man dagegen in dem Körperchen, wenn es günstig getroffen ist, eine dritte Art von Zellen, die den pankreatischen centroacinären Zellen gleichen. Protoplasma ist nicht sichtbar, der Zellkern stark mit färbbarer Substanz erfüllt. In einem einzigen Falle sah ich in dem Pankreaskörperchen einer Taube eine Lichtung in ihrem ganzen Verlaufe. In diesem Falle sprangen die zuletzt erwähnten Zellen in das Lumen vor, ein Verhalten, das auch den centroacinären Zellen in den Drüsenschläuchen zukommt. (Fig. 7.) Dass eine Lichtung in das Körperchen eintritt, dafür spricht auch seine Ähnlichkeit mit den Acinis. Dass

sie durch ein Blutgefäss dargestellt wird, nehme ich nicht an, weil zu erwarten ist, dass dieses den Drüsenschläuchen ähnlich gebaute Gebilde an seiner Aussenseite von der Blutbahn versorgt wird. Bei der Annahme, dass eine Kapillare in das Körperchen eindringt, müsste ein zuführendes und abführendes Gefäss da sein, weil nur ein Hilus vorhanden ist, und ich glaube nicht, dass man das übersehen könnte. Auch sehen die in die Lichtung vorspringenden, als dritte Art beschriebenen Zellen Endothelkernen nicht ähnlich. Ich bin daher der Ansicht, dass das Körperchen von einer feinen Lichtung durchzogen ist.

Die Pankreaskörperchen scheinen beim Nagetier an gewissen Stellen des Pankreas gehäuft vorzukommen, während sie in anderen Bezirken der Drüse vollständig fehlen. Immer finden sie sich in der Nähe grösserer Drüsengänge, vorzugsweise in grösseren bindegewebigen Septen. Vielfach kommen sie auch zusammen mit Langerhans'schen Inseln vor, sind übrigens weit seltener als diese. Dieser Umstand ist für ihre Beobachtung ziemlich erschwerend, und deshalb kann ich die Frage, ob sich diese Gebilde injizieren lassen, nicht beantworten. Denn in den Schnitten des Hundes fand ich keine Pankreaskörperchen, was indes nur beweist, dass ich nur solche Bezirke des Hundepankreas mikroskopisch besichtigte, welche diese Gebilde nicht enthielten. In dem injizierten Kaninchen- und Meerschweinchenpankreas fand ich sehr wenige, diese enthielten keinen Farbstoff. Indes waren die umgebenden Acini unvollständig injiziert. Die Frage nach der Injizierbarkeit der Pankreaskörperchen muss ich demnach dahingestellt sein lassen.

Eine zweite Frage ist, ob sich die Zellen dieser Gebilde mit den verschiedenen Verdauungszuständen der Drüse gleich den übrigen Pankreaselementen verändern. Hier kann ich eine Antwort nur mit Reserve geben, weil mein Beobachtungsmaterial nicht zureichend war. Denn während ich vom gefütterten Meerschweinchen eine grössere Menge dieser Gebilde sah, beobachtete ich nur zwei im Hungerzustande, und diese waren dazu noch ziemlich klein.

Die Zellen der hungernden Pankreaskörperchen waren hell, ohne körnige Einlagerungen im Protoplasma zu zeigen, bei gefütterten Meerschweinchen dagegen waren sie dunkler gefärbt. Bei starker Vergrösserung erwies sich die dunkle Färbung des Zelleibes als feine Körnelung, welche an der Grenze der Sichtbarkeit stand. Diese Körnelung konnte bei weniger dunkel gefärbten Zellen nicht mit Sicherheit unterschieden werden.

Nach diesen Beobachtungen scheint es mir, als ob die Pankreaskörperchen in den beiden Zuständen des Hungers und der Verdauung verschiedene Verhältnisse zeigen.

Diskussion der Ergebnisse.

Die Betrachtung der Langerhans'schen Inseln ergibt, dass diese Gebilde selbst bei Fehlen trennenden Bindegewebes vom übrigen Pankreas deutlich zu unterscheiden sind. Übergänge zwischen beiden Gewebsarten sind nicht vorhanden. Da nun ferner die Autoren darin übereinstimmen, dass pankreatische Gänge an die Zellhaufen nicht herantreten wie die Schaltstücke an die Acini, so müsste man die Inseln als selbständige Gebilde ansprechen, die mit dem Schlauchsystem der Drüse nichts zu tun haben, und Schulze hat dies auch durch Unterbindungen am Pankreas nachzuweisen sich bemüht. Gegen die Beweiskraft des Schulze'schen Versuches sind indes von Mankowski Einwände erhoben worden; ich selbst möchte diesen hinzufügen, dass die oben von mir beschriebene Vereinigung von Inselgewebe mit einer einschichtigen Lage von Acinuszellen in gemeinsamem Bindegewebe ohne deutliche Trennung beider Zellarten für die Möglichkeit spricht, dass die Langerhans'schen Inseln mit dem Drüsengangsystem zusammenhängen, weil in diesem Falle Langerhans'sche Zellen direkt an die Lichtung eines Drüsenschlauches herantreten. Diese Lichtung ist im vorliegenden Falle allerdings nicht sichtbar. Wenn man aber bedenkt, wie schwierig die Lumina der Drüsenschläuche überhaupt darzustellen sind, wird man nicht den Einwand erheben, dass sie in dem von mir beschriebenen

Falle, der nur selten vorkommt, überhaupt nicht dagewesen wäre. Wo Acinuszellen sind, muss auch eine dazugehörige Lichtung vorhanden sein. Hier handelt es sich nun um unzweifelhafte Acinuszellen, die einschichtig angeordnet an die Peripherie einer Insel angelagert sind. Sie lassen eine dunkle Aussenzone unterscheiden und eine helle Innenzone. Während die Aussenzone nach der umgebenden Bindegewebshülle zu gerichtet ist, grenzt die Innenzone an die Inselzellen an. Gerade an der Stelle, wo die Innenzone der Acinuszellen die daranstossenden Inselzellen berührt, muss die angenommene Lichtung liegen, und es ergibt sich, dass in diesem wenn auch nur selten vorkommenden Falle eine Insel einer Drüsenlichtung direkt anliegt.

Dieser Ausnahmsfall ist allerdings die einzige Tatsache, die ich anführen kann, um direkte Beziehungen zwischen Inseln und ableitenden Pankreaswegen darzulegen. Trotz der Seltenheit dieses Vorkommens legt dieser Fall m. E. die Möglichkeit nahe, dass die Langerhans'schen Inseln aus sekretorischen Zellen bestehen, und dass sie ein Sekret in die Pankreasgänge abscheiden, wie dies früher Harris und Gow*) behauptet haben. Weitere Beweise für ihren Anschluss an das Schlauchsystem der Drüse kann ich nicht erbringen.

Bei der Annahme, dass ableitende Pankreaswege an die Inseln herantreten, erhebt sich aber die weitere Frage, in welcher Weise denn die einzelnen Inselzellen zu ihnen in Beziehung stehen. Für diese Frage ergeben die Injektionsversuche Anhaltspunkte.

Diese zeigen allenthalben das Eindringen von Farbmasse in die Inseln. Die Herkunft derselben aus grösseren Pankreaswegen oder aus Schaltstücken kann ich ausschliessen, weil ich nirgends einen Beweis oder einen Anhaltspunkt dafür erhielt. Die Farbmasse kann daher meiner Ansicht nach nur aus den angrenzenden Drüsenschläuchen stammen. Ich stelle mir vor, die zwischenzelligen Sekretkapillaren, welche von der Acinuslichtung aus zwischen den Drüsenzellen bis zur lamina propria gehen, durchbrechen dieselbe

*) Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. The Journal of Physiology, Bd. XV 1894, Seite 359.

und treten in das Parenchym der Inseln ein. Ich kann dafür auch einen Beleg anführen, der oben (Seite 6) beschrieben worden ist. Es ist zwar von den Untersuchern des Pankreas stets behauptet worden, dass die zwischenzelligen Sekretkapillaren an der lamina propria endigten, doch ist dieses Verhalten den angrenzenden Inseln gegenüber noch nicht ausdrücklich festgestellt worden. Der weiter oben als Ausnahme beschriebene Fall der Anlagerung von Acinuszellen an eine Insel dürfte für die vorgetragene Ansicht als Stütze dienen, da er als eine innigere Verbindung beider Gewebsarten aufzufassen ist. Da nun die Inseln, besonders wenn sie recht umfangreich sind, von vielen Acinis begrenzt werden, so müsste man annehmen, dass sie vermittelst vieler Drüsenschläuche mit dem Pakreasgangsystem in Verbindung stehen. Auch dafür gibt die letztgenannte Ausnahme insofern eine Stütze, als sich einmal an der Peripherie der Insel zwei Acinusteile angelagert fanden, so dass die Insel mit zwei Drüsenlichtungen eine direkte Verbindung hatte.

Was den Verlauf der weiteren Injektion in dem Inselparenchym selbst anlangt, so finde ich allerdings die Injektionsflüssigkeit regellos in die Zellhaufen eingedrungen. Ich kann mich indes nicht entschliessen, eine Extravasatbildung der injizierten Farbmasse anzunehmen, erstens weil die Zahl der mit dem geringen Wasserdruck von 40 cm injizierten Inseln sehr gross war, ohne dass im umgebenden Pankreas nennenswerte Unregelmässigkeiten im Eindringen der Farbmasse vorkamen; zweitens weil trotz des unregelmässigen Eindringens der Injektionsflüssigkeit eine gewisse zugförmige Anordnung im Verlauf der Leimlösung beim Hundepankreas unverkennbar war ganz im Gegensatz zum Nagetierpankreas, bei dem der schlechten Inselinjektion auch eine schlechte Acinusinjektion entsprach. Ich halte es also für sehr wahrscheinlich, dass die Farbmasse im Hundepankreas Lücken zwischen den Inselzellen vorgefunden und ausgefüllt hat. Für das Vorhandensein von Lücken sprach sich auch Jarotzky auf Grund seiner Beobachtungen aus. Die leichte Erweiterungsfähigkeit dieser Lücken scheint mir aber ein Grund für

das vielfach regellose Eindringen der Injektionsmasse zu sein, zumal das Pankreas ein wenig widerstandsfähiges Organ ist.

Die Fälle nun, in denen ich feine Injektionslinien in den Inseln des Hundepankreas sah, möchte ich für die Ausfüllung normaler nicht erweiterter Lücken ansprechen. Diese feinen Injektionslinien sind dünner als die kleinsten Pankreasgänge und die Lichtungen der Drüsenschläuche. Sie können demnach, wie bereits erwähnt, als Sekretröhrchen aufgefasst werden, die die Bestimmung hätten, das Sekret der Langerhans'schen Zellen in das Gangsystem des Pankreas abzuleiten. Bei Annahme dieser Vorstellung könnte man die Inseln etwa mit den Giannuzzischen Halbmonden in den Mundspeicheldrüsen vergleichen. Die Zellen dieser Gebilde werden vielfach vom Lumen der Drüse abgedrängt und bleiben dann durch Sekretröhrchen mit den Drüsenschläuchen in Verbindung. Dieser Vergleich stimmt ohne weiteres, wenn man jene Inseln ins Auge fasst, welche mit Acinuszellen zusammen in demselben Bindegewebe liegen. Für die übergrosse Mehrzahl der Inseln muss daran erinnert werden, dass sie durch eine zarte bindegewebige Hülle von den Drüsenschläuchen getrennt sind, was bei den Halbmonden nicht der Fall ist.

Dieser Vergleich der Inseln mit den Halbmonden der Speicheldrüsen hat auch noch das für sich, dass das Pankreas den Mundspeicheldrüsen durchaus analog gebaut erscheint.

Wenn die Beziehung der Inselzellen zu dem Gangsystem des Pankreas wirklich existiert, so ist auch anzunehmen, dass die Inseln sich gleich den sekretorischen Acinuszellen mit den verschiedenen Zuständen der Drüsentätigkeit verändern.

Die Inseln zeigen nun in der Tat im Stadium des Hungers ein anderes Aussehen als im Stadium der Tätigkeit. Diese Verschiedenheiten zeigen sich nur im Zelleib und nicht im Zellkern. Es möge aber bei dieser Gelegenheit hervorgehoben werden, dass sich nach neueren Anschauungen der Zellkern an den Zellveränderungen während der verschiedenen Verdauungszustände nicht beteiligt.*)

*) s. Noll, Die Sekretion der Drüsenzelle aus „Ergebnisse der Physiologie". 1905. S. 121.

Der Granulabildung in den Inselzellen der gefütterten Taube entspricht im Nagetierpankreas eine diffuse Färbung des Zelleibes. Ich habe daher die Vermutung, dass sich die Substanz, welche bei den Tauben in Form der Granula auftritt, beim Meerschweinchen mehr diffus durch den Zelleib verteilt findet, vielleicht auch in Form von feinen Granulis vorhanden ist, welche mit unseren Instrumenten nicht mehr als solche erkannt werden kann.

Dass frühere Beobachter (Jarotzky, Schulze) bei ihren Fütterungsversuchen keine positiven Ergebnisse erhielten, liegt m. E. daran, dass sie auf Kernveränderungen fahndeten und die Inselgranula nicht darstellten. Schulze sagt, dass er im Anfang des Jahres 1899 im Rostocker Pathologischen Institut Hungerversuche bei Meerschweinchen angestellt habe, wobei er ebenso wie Jarotzky konstatiert habe, „dass die Inseln keine Veränderungen erleiden".

Das Ergebnis meiner Versuche fasse ich demnach folgendermassen zusammen:

1. Die Inseln zeigen Beziehungen zu Pankreaslichtungen,
2. sie lassen sich injizieren, und
3. ihr mikroskopisches Bild ist im Hungerstadium ein anderes als im Stadium der Fütterung.

   Aus diesen Tatsachen scheint mir hervorzugehen, dass die Frage, ob die Inseln an das Drüsengangsystem angeschlossen sind oder nicht, auch heute noch als offene betrachtet werden muss.
4. Im Pankreas gibt es acinär gebaute Bildungen mit einem zentralen Lumen, die ich Pankreaskörperchen nennen möchte.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hürthle, meinem verehrten Lehrer, für die Anregung zu diesen Versuchen, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Abhandlung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Arnozan et Vaillard, Contribution à l'étude du pancréas du lapin. Archives de physiologie. Série III. Tome III. 1884.
2. Claude Bernard, Leçons de physiologie expérimentale appliquée. Paris 1855/56.
3. Bizzozero und Vassale, Über die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Virchows Archiv. Bd. CX. 1887.
4. Boccardi, Sur les altérations anatomiques consécutives à l'exportation du pancréas chez les chiens. Archives italiennes de biologie. Bd. XVI. 1891.
5. Capparelli, Sur la fonction du pancréas et sur le diabète pancréatique. Archives italiennes de biologie. Bd. XVIII. 1893.
6. Diekhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Leipzig 1894.
7. Dogiel, Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung. 1893.
8. v. Ebner, Über die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. VIII. 1872.
   Derselbe, Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Auflage. Bd. III. Leipzig 1899.
9. Gibbes. On some points in the minute structure of the pancreas. Quarterly Journal of microscopical science. Bd. XXIV. 1884.
10. Gley, Sur les troubles consécutifs à la destruction du pancréas. Comptes rendus de société de biologie. 1891.
11. Hansemann, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. XXVI. 1894.
12. Harris und Gow, Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. The Journal of Physiology. Bd. XV. 1894.
13. Hédon, Sur les phénomènes consécutifs à l'altération du pancréas déterminée expérimentalement par une injection de paraffine dans le canal de Wirsung. Comptes rendus de l'académie des sciences. 1891.

Derselbe, Pathogénie du diabète consécutif à l'exstirpation du pancréas. Archives de physiologie. Série V. Tome IV. 1892.
14. Heidenhain, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflügers Archiv. Bd. X. 1875.
Derselbe, Einige Beobachtungen über das Pankreassekret pflanzenfressender Tiere. Pflügers Archiv. Bd. XIV. 1877.
15. Herxheimer, Pankreas und Diabetes. Deutsche med. Wochenschrift. Bd. XXXII. 1906.
16. Herzog, Zur Histopathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus. Archiv für pathologische Anatomie. 1902.
17. Hess, Über das Wesen des Diabetes. Münch. med. Wochenschr. Bd. XLIX. 1902.
18. Jarotzky, Über die Veränderungen in der Grösse und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition. Virchows Archiv. Bd. CLVI. 1899.
19. Israel, Nekrose innerer Organe bei Diabetes. Virchows Archiv. Bd. LXXXIII. 1881.
20. Kasahara, Über das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. Virchows Archiv. Bd. CXXXXIII. 1896.
21. Katz und Winkler, Experimentelle Studien über die Fettgewebsnekrose des Pankreas. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. IV. 1898.
22. Kaufmann, Glycémie normale et diabète pancréatique. Recherches expérimentales sur le diabète pancréatique et le mécanisme de la régulation. Archives de physiologie. Bd. VI. 1895.
23. Kausch, Über den Diabetes der Vögel nach Pankreasexstirpation. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXXVII. 1896.
24. Kolossow, Eine Untersuchung des Epithelgewebes, besonders der Drüsenepithelien und deren Resultate. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. LII. 1898.
25. Kühne und Lea, Über die Absonderung des Pankreas. Verhandlungen des naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg. Bd. I. 1876.
Derselbe, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut von Heidelberg. Bd. XI. 1882.
26. Laguesse, Formations des ilôts de Langerhans dans le pancréas. Comptes rendus de société de biologie. Tome V. Ser. 9. 1893.
Derselbe, Structure et développement du pancréas d'après les travaux récents. Journal de l'anatomie et physiologie. Bd. XXX. 1894.
Derselbe, Recherches sur l'histogénie du pancréas chez le mouton. Journal de l'anatomie et physiologie. Bd. XXXI, 1895 und Bd. XXXII, 1896.
Derselbe, Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas. Comptes rendus de société de biologie. 1899.

Derselbe, Le grain de sécrétion interne dans le pancréas. Bibliographie anatomique. Paris 1899.

27. Lanceraux, Notes et réflexions à propos de deux cas de diabète sucré avec altération du pancréas. Bulletin de l'académie de médecine. Bd. XXXXI. 1877.

28. Langendorff, Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung. 1879.

29. Langerhans, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1869.

30. Lannois et Lemoine, Contribution à l'étude des lésions du pancréas dans le diabète. Archives de médecine expérimentale. Bd. III. 1891.

31. Lépine, Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète. Sur l'exstirpation du pancréas. Archives de médecine expérimentale. Bd. III. 1891.

Derselbe, Pathogénie de la glycosurie. Archives de médecine expérimentale. Bd. IV. 1892.

Derselbe, Le diabète et les lésions du pancréas. Revue de médecine. Bd. XII. 1892.

Derselbe, Etiologie et pathogénie du diabète sucré! Revue de médecine. Bd. XIV. 1894.

32. Lewaschew, Über eine eigentümliche Pankreaszellenveränderung warmblütiger Tiere. Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. XXVI. 1886.

33. Mankowski, Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile und über einige mikrochemische Besonderheiten der Langerhans'schen Inseln. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. LIX. 1902.

34. v. Mering u. Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVI. 1889.

35. Minkowski, Diabetes nach Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXXI. 1893.

36. Mouret, Dégénerescence du pancréas chez le lapin consécutive à la ligature du canal de Wirsung. Comptes rendus de la société de biologie. Paris 1895.

37. Noll, Die Sekretion der Drüsenzelle aus „Ergebnisse der Physiologie". Bd. IV. 1905.

38. Ottolenghi, Sur la transplantation du pancréas. Archives italiennes de Biologie. tome XXXVI. 1901.

39. Pawlow, Folgen der Unterbindung des Pankreasganges bei Kaninchen. Pflügers Archiv. Bd. XVI. 1878.

Derselbe, Psychische Erregung der Speicheldrüsen aus „Ergebnisse der Physiologie". Bd. III, Abt. I. 1904.

40. Pischinger, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas, Inaug.-Dissertation. München. 1895.
41. Podwyssotzki, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Bauchspeicheldrüse. Archiv für mikrosk. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. XXI. 1882.
42. Pugnat, Recherches sur l'histogénie du pancréas des oiseaux. Journal de l'anatomie et Physiologie normale et pathologique.. Bd. XXXIII. 1897.
43. Renaut, Sur les organes lymphoglandolaires et le pancréas des vertébres. Comptes rendus hebdomadaires d'l'anatomie des sciences. Bd. LXXXIX. 1897.
44. Rosenberg, Über den Einfluss des Pankreas auf die Resorption der Nahrung. Pflügers Archiv. Bd. LXX. 1898.
45. Saviotti, Untersuchung über den feineren Pankreasbau. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. V. 1869.
46. Schmidt, Über die Beziehungen der Langerhans'schen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münchener med. Wochenschr. Bd. XLIX. 1902.
47. Schulze, Die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln im Pankreas. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. LVI. 1900.
48. Ssobolew, Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Archiv für pathol. Anatomie. Bd. CLXVIII. 1902.
49. Teschenmacher, Pankreaserkrankungen und Diabetes. Münch. med. Wochenschr. Bd. XLIX. 1902.
50. Weintraud, Über den Pankreas-Diabetes der Vögel. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXIV. 1894.

Lebenslauf.

Ich Robert August Nerlich, kathol. Konfession, Preusse, wurde geboren am 9. März 1874 zu Löwen, Kreis Brieg (Schles.), als Sohn des Eisenbahn-Güterexpedienten August Nerlich und seiner Ehefrau Amalie, geb. Kammer. Ich besuchte zunächst infolge Versetzung meines Vaters nach Ohlau die dortige Gymnasial-Vorschule und das Gymnasium bis Sekunda, darauf infolge Verzugs meines Vaters nach Breslau das Kathol. St. Matthias-Gymnasium. Letzteres verliess ich Ostern 1896 mit dem Zeugnis der Reife.

Neun Semester lang studierte ich sodann in Breslau Medizin und bestand 1901 das Staatsexamen. Vorlesungen und Kurse hörte ich bei folgenden Dozenten: Born †, Ferd. Cohn, Herm. Cohn, Chun, Czerny, Filehne, Flügge, Fraenkel, Groenouw, Hasse, Heine, Henke, Henle, Heydweiller, Hürthle, Kast †, Kionka, Kühnau, Kümmel, Küstner, Ladenburg, Lesser, Mann, Mayer, v. Mikulicz-Radecki †, Neisser, Pfannenstiel, Ponfick, Richter, Röhmann, Schäffer, Uhthoff und Wernicke.

Aus Gesundheitsrücksichten begann ich erst im April 1903 zu praktizieren und zwar in Kuttlau, Kr. Glogau, verlegte jedoch schon nach einem halben Jahre meinen Wohnsitz nach Rawitsch. Dort war ich $2^1/_2$ Jahre als prakt. Arzt tätig. Ende Oktober 1905 verzog ich nach Breslau, wo ich seitdem meinen Wohnsitz habe und Praxis ausübe.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Insel der Ratte. a. und b. an die Insel angeschlossene Acinuszellen, c. Acini.

Fig. 2. Insel des Hundes mit feiner Injektion.

Fig. 3. Pankreas des Meerschweinchens im Hungerzustand. a. Teil einer Insel, b. Acini mit Enzymkörnchen.

Fig. 4. Pankreas des Meerschweinchens im Futterzustand. In der Mitte ein Pankreaskörperchen mit grossen und mittelgrossen Zellen. Kleine Zellen mit zentraler Lichtung unsichtbar. a. Insel in der Mitte durchschnitten. An der Peripherie Acini mit Enzymkörnchen.

Fig. 5. Zellen im Hungerzustand aus einer Insel der Taube.

Fig. 6. Zellen im Futterzustand aus einer Insel der Taube.

Fig. 7. Pankreaskörperchen der Taube. Der Unterschied zwischen grossen und mittelgrossen Zellen ist undeutlich. In der Mitte kleine Zellen mit zentraler Lichtung.



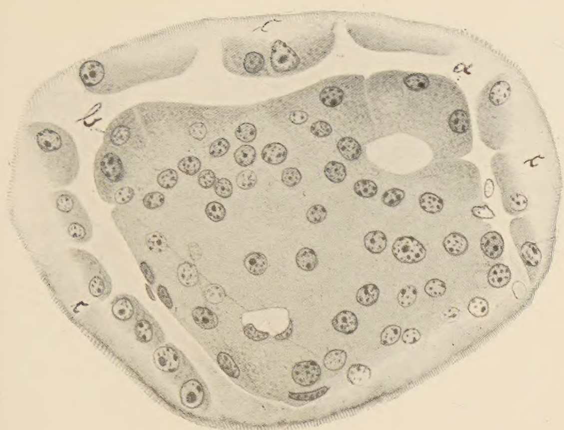


Fig. 1.

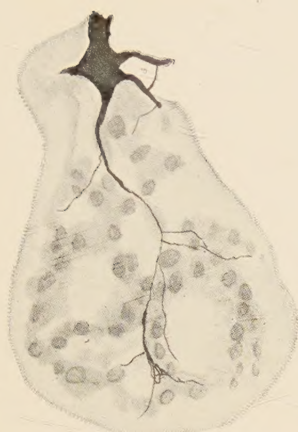


Fig. 2.



Fig. 5.

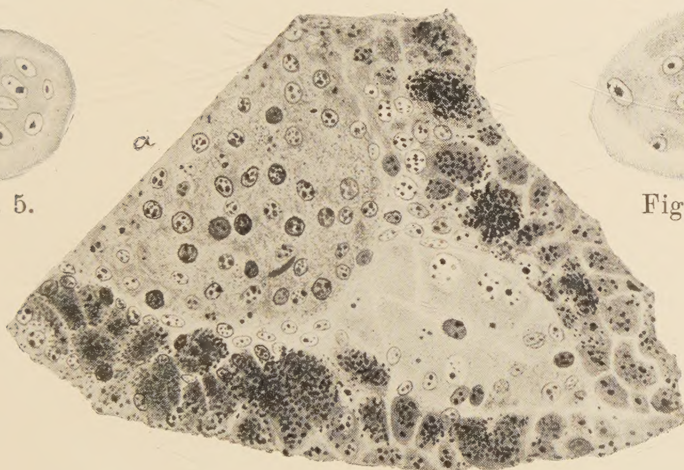


Fig. 4.

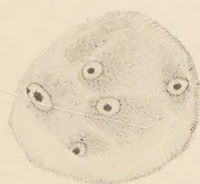


Fig. 6.

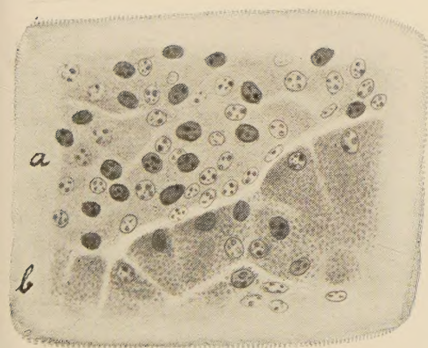


Fig. 3.

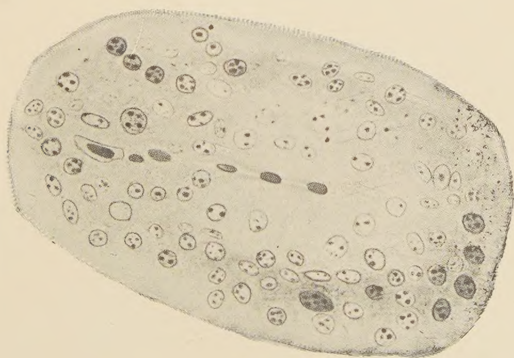


Fig. 7.